

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭58—116422

⑬ Int. Cl.<sup>3</sup>  
A 61 K 39/155

識別記号  
ADU

庁内整理番号  
6408—4C

⑭ 公開 昭和58年(1983)7月11日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑮ 抗腫瘍剤

⑯ 特 願 昭56—211436  
⑰ 出 願 昭56(1981)12月28日  
⑱ 発 明 者 奥野良臣  
茨木市総持寺1丁目6番地30号  
⑲ 発 明 者 土居卓治  
京都市左京区松ヶ崎東山17—1

⑲ 発 明 者 有村博文  
豊中市上野坂2丁目8番地  
⑲ 発 明 者 内藤良一  
茨木市上中条1丁目8番25号  
⑲ 出 願 人 株式会社ミドリ十字  
大阪市東区今橋1丁目15番地の  
1  
⑲ 代 理 人 弁理士 高島—

明 細 書

1. 発明の名称

抗腫瘍剤

2. 特許請求の範囲

パラミクソウイルス属のウイルスの生ワクチンを  
活性成分とする抗腫瘍剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、抗腫瘍剤に関する。さらに詳しくは、  
パラミクソウイルス属のウイルスの生ワクチンを  
主成分とする抗腫瘍剤に関するものである。

パラミクソウイルス (Paramyxovirus) は、  
オルソミクソウイルスと形態的に似ているところ  
からこの名がある。このウイルスのウイルスオンは  
直径150～600 nmの球形で、エンヴェロー  
プの内側にらせん形ヌクレオキャップを含み、核  
殻は分子量4～8×10<sup>6</sup>の一本鎖で蛋白合成の  
鋳型にならない。このウイルスはヒトや動物の呼  
吸器疾患をおこすものが多い。

本発明者らは、このようなパラミクソウイルス

属のウイルスの生ワクチンが、哺乳動物（ヒト、  
ウマ、マウス、ラット、イヌ、ウシなど）に対し  
て抗腫瘍作用を有していることを見出し、本発  
明を完成したのである。

本発明は、パラミクソウイルスのウイルスの生  
ワクチンを主成分とする抗腫瘍剤からなる。

本発明で使用するパラミクソウイルスとして  
は、パラインフルエンザ1型、2型及び3型、ニ  
ューキャプスル病ウイルス、ムンプスウイルス、  
はしかウイルス、ジステンパーウイルス、センダ  
イウイルスなどがあげられ、特に好ましいものと  
してはムンプスウイルスがあげられる。

かかるウイルスの生ワクチンは自体既知の操作  
にて製造され、たとえば当該ウイルスを発育鶏卵、  
卵黄ノウ、羊小胞等にて継代培養、弱毒化する方  
法などによつて得られる。

弱毒化されたウイルス生ワクチンは、医療用に  
供するために所望により精製、除菌ろ過等の処理  
に付される。

本発明の抗腫瘍剤は、一般に経口または好まし

くは非経口投与され、その剤型としては既知の生ワクチンの剤型、特に凍結乾燥剤が好ましい。凍結乾燥剤にはアルブミン、ゼラチン等の安定化剤を添加しても構わない。また、凍結乾燥剤は通常アンプルに充填して用時溶解して注射薬として用いられるが、1アンプル当りの充填量は通常5～100 $\mu$ gである。本発明に関して、生ワクチンの投与量は症状、投与ルート、体重その他によつて異なるが、当該生ワクチンを従来用途に投与する場合の投与量に準じて投与される。

次に、本発明抗腫瘍剤の主成分たる生ワクチンの抗腫瘍作用を確認するための実験例を示す。

#### 実験例1

実験動物としてddYマウス（体重約20g：一群20匹）とBDF<sub>1</sub>マウス（体重約18g：一群20匹）をもち、それぞれddYマウスにはエールリツヒ癌細胞 $20 \times 10^5$ 個、BDF<sub>1</sub>マウスにはロイコミアL1210癌細胞 $2 \times 10^5$ 個接種し、接種後表1に示した投与方法に従つてHVJウイルス（センダイウイルス）の生ワクチン（

HVJウイルスを利用したのは、マウスに対して選択的感受性をもつから）を15,000HA価（ニワトリ赤血球凝集反応試験に基づく値）にてマウス腹腔に投与してマウスの生存日数を観察した。その結果は、表1に示す通りであつた。

（以下余白）

接種した 癌細胞	HVJウイルス生ワクチン投与方法・生存日数			
	接種直後に1回 1.5000HA投与	接種直後に1回 1.500HA以後逐 日5日間投与	無投与	生存日数
	生存日数	生存日数	生存日数	生存日数
Ehrlich	全匹 90日以上生存 (観察中止)	全匹 90日以上生存 (観察中止)		18.5日
Leukemia L1210	平均25日	平均21.5日		7.2日

かくしてHVJウイルスの生ワクチンは、驚異的な抗腫瘍効果を有するものであることが確認できた。この結果から、他のパラミキソウイルス属の生ワクチンが抗腫瘍性を有すること、就中ムンプスウイルス（人に感受性が高く、マウスのHVJウイルスに相応する人のウイルス）の生ワクチンも人腫瘍に対して同様の効果のあることがわかる。

#### 実施例1

ムンプスウイルス（MLV）の生ワクチンを生理食塩水100 $\mu$ lで $2 \times 10^5$  p. f. u. / $\mu$ lの濃度に調整し、これにアルブミン5 $\mu$ g（w/v）、ゼラチン0.5 $\mu$ g（w/v）量を加し、除菌ろ過を行つた。このろ液を分注し、凍結乾燥した。得られた凍結乾燥MLV生ワクチンは、 $6.9 \times 10^5$  p. f. u. / $\mu$ gであり、1ヶ月-10℃保存後も $6.8 \times 10^5$  p. f. u. / $\mu$ gの活性を保持した。

〔p. f. u. (Plaque forming unit) : 国立予防衛生研究所学会編「ウイルス実験学、各論」丸善(1967)〕

#### 実施例2

昭和58年3月3日

特許庁長官

殿

## 1. 事件の表示

昭和56年特許願第211436号

## 2. 発明の名称

抗腫瘍剤

## 3. 補正をする者

事件との関係

特許出願人

フリガナ  
住 所

フリガナ(名称) 株式会社ミドリ十字

## 4. 代 理 人

〒541

住 所 大阪市東区淡路町2丁目40の3

天理第一ビル7階 電話(06)227-1156

氏 名 高島国際特許事務所

弁理士(8079)高島 一

## 5. 補正命令の日付

## 6. 補正により増加する発明の数

な し

## 7. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

## 8. 補正の内容

HVJウイルスの生ワクチンをアルブミン5%  
(w/v)に懸濁して60,000 HA/mlに調整  
し除菌ろ過を行つた。このろ液を分注し、-80  
℃に凍結した。得られた凍結品は5カ年保存にお  
いても60,000 HA/mlであり、一旦溶解した  
場合でも4℃保存において、2週間経過後60,0  
00 HA/ml、3~4週間経過後30,000~6,  
000 HA/mlであつた。

特許出願人 株式会社ミドリ十字

代 理 人 弁理士 高 島 一



- (1) 明細書第1頁下から第9行及び最終行並びに  
第2頁第5行及び第7行に「パラミクソ」とあ  
るを「パラミキソ」に訂正する。
- (2) 同書第1頁下から第8行に「オルソミクソ」  
とあるを「オルソミキソ」に訂正する。
- (3) 同書第3頁下から第3行に「ロイテミア」と  
あるを「ロイケミア」に訂正する。
- (4) 同書第6頁第15行及び第16行に「 $\mu$ 」と  
あるを「ml」に訂正する。
- (5) 同書第6頁第16行に「 $10^8$ 」とあるを「  
 $10^6$ 」に訂正する。